

論文内容の要約

| | |
|---|---|
| 論文名 | Prostaglandin D Synthase is a Potential Novel Therapeutic Agent for the Treatment of Gastric Carcinomas Expressing PPAR γ プロスタグランジンD合成酵素は PPAR γ を高発現する胃癌の新規治療剤となり得る |
| 氏名 | 福岡 達成 |
| <p>[目的] プロスタグランジン (PG) は癌の増殖進展に関与し、なかでも PGD₂ はある種の癌細胞の増殖を抑制することが知られている。PGD₂ のシグナルは、PGD₂ 受容体 (DP1、DP2) を介する経路と、代謝誘導体 15d-PGJ₂ を経て PPAR γ を介する経路が報告されている。しかしながら胃癌における PGD₂ シグナル経路やその治療的意義は明らかにされていない。今回、胃癌における PGD₂ シグナルの意義や PGD 合成酵素 (PGDS) の抗腫瘍効果を明らかにすることを目的に、PGD₂ および PGDS が胃癌細胞の増殖能に及ぼす影響を検討した。</p> <p>[方法] 胃癌細胞株 OCUM-2M、OCUM-2MD3、OCUM-2D、OCUM-12、MKN-74 を用いた。PGD₂ および PGDS が胃癌細胞の増殖能に及ぼす影響を MTT assay や flow cytometry にて検討した。PGD₂ 受容体および PPAR γ の発現は RT-PCR や western blot にて検討した。in vivo の検討として、マウス皮下に OCUM-2MD3 を接種し、PGD₂ および PGDS が腫瘍増殖に及ぼす影響を検討した。</p> <p>[結果] PGD₂ は OCUM-2M、OCUM-2MD3、MKN-74 の増殖を有意に抑制したが、OCUM-2D、OCUM-12 には影響しなかった。また、PGD₂ は OCUM-2M、OCUM-2MD3、MKN-74 の c-Myc や CyclinD1 発現を抑制した。胃癌細胞株 5 株全て DP1、DP2 の発現は認めず、PPAR γ の発現は OCUM-2M、OCUM-2MD3、MKN-74 において他の 2 株に比べ有意に高かった。PPAR γ 阻害により PGD₂ の胃癌細胞増殖抑制作用が有意に低下した。さらに PPAR γ 阻害剤は PGD₂ の c-Myc や CyclinD1 発現抑制作用を低下させた。PGDS は PPAR γ 高発現細胞株の増殖能を有意に抑制し、PPAR γ 阻害剤は PGDS の癌増殖抑制作用を低下させた。PGD₂ や PGDS は有意に胃癌腫瘍を縮小させ、PGDS は PGD₂ に比しより腫瘍縮小効果を示した。</p> <p>[考察] 胃癌において PGD₂ シグナルは PPAR γ を介して増殖抑制効果を示し、PGDS は胃癌の新しい治療薬になり得ることが示唆された。PPAR γ は PGDS の抑制効果のバイオマーカーになることが示唆された。</p> | |